Ueber die Alkoholyse der glykosidischen Bindung

✝

Von der

Technischen Hochschule zu Breslau

zur

Erlangung der Würde eines Doktor-Ingenieurs

genehmigte

DISSERTATION

✝

Vorgelegt von

Dipl.-Ing. Hans Heisig

aus Wiese gräflich

Referent:
Prof. Dr. W. Hückel

Korreferent:
Dozent Dr. W. Voss

Breslau

Druck: Hochschulverlag Karl Vater, Breslau 5, Siebenhufener Straße 11/15

1937

✝

Tag der mündlichen Prüfung: 20. August 1937.

* 41438

Erscheint auch in

„Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft",

Jahrgang 71 (1938).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter

in dankbarer Liebe gewidmet

Vorliegende Arbeit wurde im Org.-Chem. Institut der Technischen Hochschule zu Breslau ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Dozenten Dr. phil. habil. W. Voss, auf dessen Veranlassung und unter dessen liebenswürdiger Leitung die Arbeit entstand, für alle gütige Förderung, die er mir jederzeit zuteil werden ließ, meinen besten Dank auszusprechen.

Theoretischer Teil.

Ueber die Alkoholyse der glykosidischen Bindung.

In einer Veröffentlichung „Ueber die Alkoholyse von Phenolglukosiden" haben W. Voß und W. Wachs[1]) festgestellt, daß die Alkoholyse, die Spaltung von Glykosiden in Alkohol, wesentlich schneller verläuft als die Hydrolyse.

Der Umsatz der Phenolglukoside in Alkohol verläuft nach folgender Gleichung:

$$C_6H_{11}O_5(OC_6H_5)+CH_3OH=C_6H_{11}O_5(OCH_3)+C_6H_5OH$$

Bei ihren Untersuchungen wandten die Autoren folgendes Verfahren an:

Sie setzten als Modellsubstanz die α- und β-Phenolglukoside und ihre permethylierten Derivate in Methanol-Salzsäure, dessen Gehalt an HCl etwa n/2 war, zu Methylglukosiden um. Dem Methanol war zur besseren Titerkonstanz ungefähr 10 % Chlormethyl beigemischt. Die Versuchstemperatur betrug 25°.

Das im Verlaufe der Reaktion abgespaltene Phenol bestimmten sie durch Kupplung mit p-Nitrophenyl-diazoniumchlorid unter Zusatz von Bleiacetat nach R. M. Chapin[2]). Die Messung der monomolekularen Reaktionskonstanten geschah durch Bestimmung des abgespaltenen Phenols.

Neben der fortlaufenden Phenolbestimmung verfolgten sie die Reaktion ständig durch Ablesung des Drehwertes. Aus der Messung des abgespaltenen Phenols konnten sie nun für jeden Zeitpunkt die noch vorhandene Menge an Phenolglukosid und die bereits gebildete Menge Methylglukosid ermitteln. Durch Kombination von Konzentration und spezifischer Drehung der Komponenten war es möglich, die Drehwertsbeiträge der Bestandteile, die additiv den

[1]) Ann. 522, 240 (1936)

[2]) Journ. Ind. and Engin. Chem. 12, 568 (1920)

Drehwert des Reaktionsgemisches ergeben, zu berechnen. Dabei bestehen folgende Möglichkeiten:

Es kann sich aus α-Phenolglukosid als primäres Reaktionsprodukt α-Methylglukosid bilden, oder unter Waldenscher Umkehr β-Methylglukosid.

Die Lage der ursprünglich abgelesenen zu den beiden jeweils in Frage kommenden Kurven der berechneten Werte zeigte, daß bei den Phenolglukosiden und ihren permethylierten Derivaten der Umsatz mit einer Walden'schen Umkehr verbunden ist:

I. α-Phenolglukosid $\xrightarrow{CH_3OH + HCl}$ β-Methylglukosid.

II. β-Phenolglukosid $\xrightarrow{CH_3OH + HCl}$ α-Methylglukosid.

Um festzustellen, ob die bei den Phenolglukosiden gefundenen Ergebnisse allgemein gültig sind und nicht etwa durch Phenol als Aglukon zufällig bedingt sind, wurde die Untersuchung auf andere Glykoside ausgedehnt und zunächst einmal die Spaltung von Disacchariden, von denen als Beispiele Cellobiose[3]) und Laktose gewählt wurden, untersucht. Dabei besteht nur die Möglichkeit die Reaktion polarimetrisch zu verfolgen.

Man kann auch nicht die freien Zucker verwenden, da in methanolischer Salzsäure neben der die Reaktionsordnung bestimmenden Disaccharidspaltung noch am reduzierenden Teil der Zucker Nebenreaktionen stattfinden, die eine messende Beobachtung durch optische Kontrolle nicht zulassen. Durch Verwendung der entsprechenden Methylglukoside läßt sich diese störende Nebenreaktion vermeiden.

Es wurden die Hepta-methyl-methylderivate von Cellobiose und Laktose untersucht.

Nach den Beobachtungen von W. Voß und W. Wachs hat man bei der Umsetzung der permethylierten Derivate außerdem noch mit einer erheblich kleineren Reaktionsgeschwindigkeit und einer nicht unbedeutenden Verlängerung der Reaktionszeit zu rechnen. Beides ist im Hinblick auf das Absinken des Titers der methanolischen Salzsäure wenig günstig. Dafür tritt aber bei den permethylierten Zuckern die Geschwindigkeit von Anschlußreaktionen pri-

[3]) Vergl. W. Voss, H. Heisig und W. Wachs. Ann. 522, 261 (1936)

märer Reaktionsprodukte gegenüber der Geschwindigkeit der Hauptreaktion zurück. Diese Tatsache ermöglicht die Kontrolle der Hauptreaktion auf optischem Wege.

Die Reaktionsbedingungen sind die gleichen wie die bei Voß und Wachs: Reaktionsgemisch etwa n/2 methylalkoholische Salzsäure mit einem Gehalt von 10 % Chlormethyl. Polarimetrische Messung in gleicher Weise im 2 dcm-Rohr mit Wassermantel; Temperatur 25°; Zeit in Minuten.

Die Spaltung des Hepta-methyl-β-methyl-cellobiosids in methanolischer HCl führt zum 2,3,6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid und einem 2,3,4,6 Tetramethyl-methyl-glukosid, das bei Eintritt einer Walden'schen Umkehr in der α-Form anfallen muß und beim Ausbleiben der Umkehr in der β-Form.

Im Kurvenblatt Nr. 1 sind die Ergebnisse wiedergegeben. Kurve I gibt die direkt abgelesenen Werte wieder. Kurve III die Summe der Beiträge von 2,3,6 Trimethyl-β-methyl-glukosid und 2,3,4,6 Tetramethyl-β-methyl-d-glukosid. Kurve II die Summe der Beiträge von 2,3,6 Trimethyl-β-methylglukosid und 2,3,4,6 Tetramethyl-α-methyl-d-glukosid.

Die Spaltung des Hepta-methyl-β-methyllaktosids in methanolischer HCl führt zum 2,3,6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid und einem 2,3,4,6 Tetramethyl-methyl-d-galaktosid, das beim Eintritt einer Walden'schen Umkehr in der α-Form anfallen muß und beim Ausbleiben der Umkehr in der β-Form.

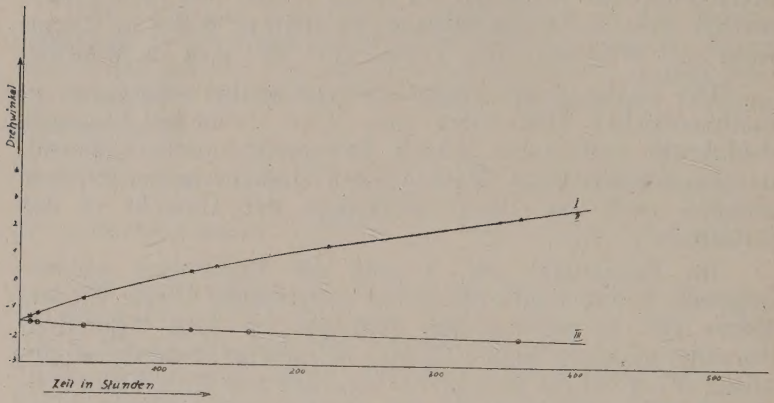
Im Kurvenblatt Nr. 2 sind die Ergebnisse der Laktosespaltung wiedergegeben. I, II und III haben die gleiche Bedeutung wie auf Blatt 1. Kurve I gibt die direkt abgelesenen Werte wieder. Kurve III die Summe der Beiträge von 2,3,6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid und 2,3,4,6 Tetramethyl-β-methyl-d-galaktosid. Kurve II die Summe der Beiträge von 2,3,6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid und 2,3,4,6 Tetramethyl-α-methyl-d-galaktosid.

Bei langer Reaktionsdauer erfolgt eine Abnahme des Titers der methanolischen Salzsäure und ein Absinken der Werte für die Reaktionskonstante. Um dadurch bedingte Fehler auszugleichen, sind zur Berechnung der theoretischen Drehwerte die im jeweiligen Zeitpunkt gefundenen K.-Werte verwendet worden.

Umsatz von Hepta-methyl-β-methyl-cellobiosid mit $CH_3OH + HCl$.

(Blatt 1)

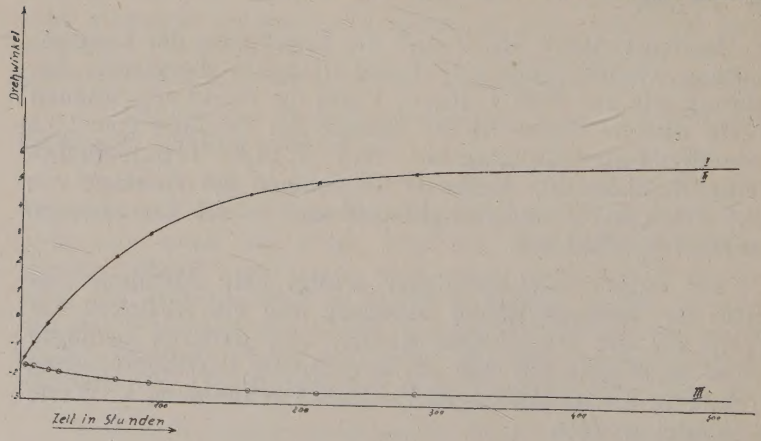
I. Abgelesener Winkel.
II. Berechnete Kurve für Walden'sche Umkehr.
III. Berechnete Kurve ohne Walden'sche Umkehr.



Umsatz von Hepta-methyl-β-methyllaktosid mit $CH_3OH + HCl$.

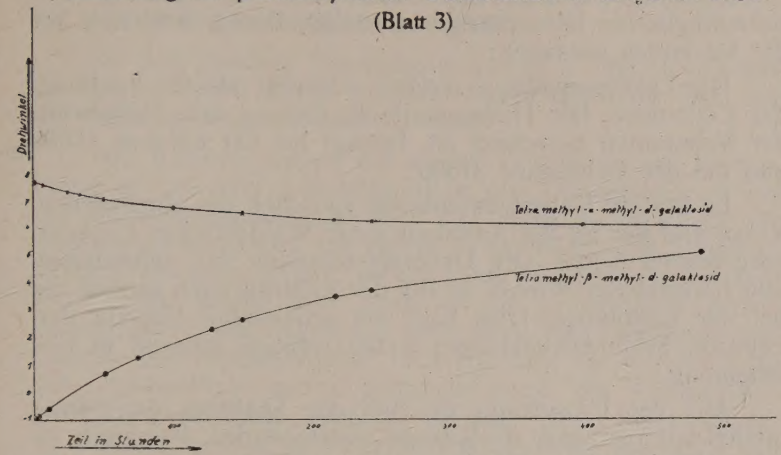
(Blatt 2)

I. Abgelesener Winkel.
II. Berechnete Kurve für Walden'sche Umkehr.
III. Berechnete Kurve ohne Walden'sche Umkehr.



Umsetzung der permethylierten Galaktoside in $CH_3OH + HCl$.

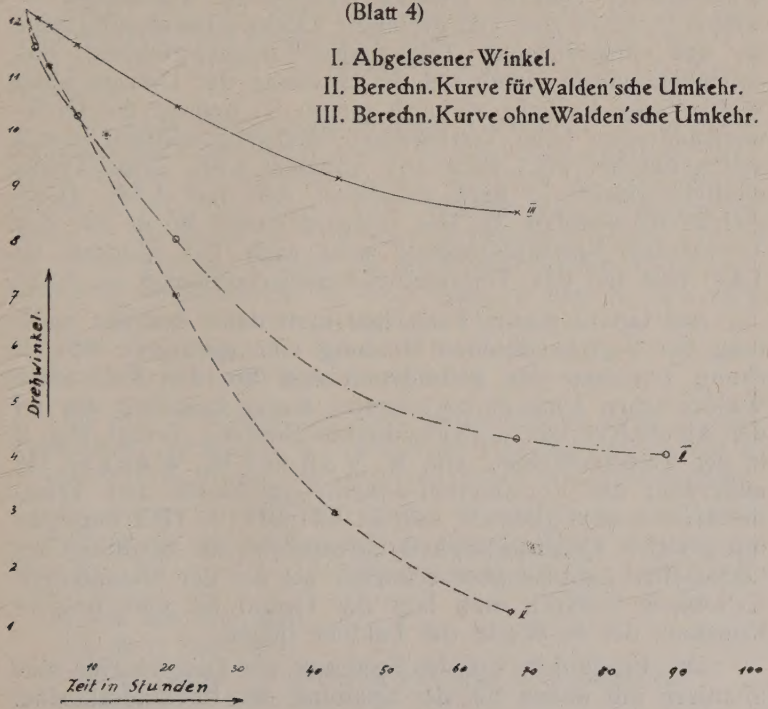
(Blatt 3)



Umsetzung des Tetra-methyl-1-chlorderivates mit CH_3OH.

(Blatt 4)

I. Abgelesener Winkel.
II. Berechn. Kurve für Walden'sche Umkehr.
III. Berechn. Kurve ohne Walden'sche Umkehr.



Zusammenfassend kann man über die Spaltung der permethylierten Disaccharide in methanolischer Salzsäure bei 25° folgendes aussagen:

Die Laktosespaltung verläuft schneller als die Spaltung der Cellobiose. Die Halbumsatzzeit, die aus dem Mittelwert der Konstanten berechnet ist, beträgt bei der Laktose 4188' und bei der Cellobiose 21500'.

Es besteht Uebereinstimmung zwischen der abgelesenen Kurve und der für die Annahme einer Walden'schen Umkehr berechneten Kurve. Die Uebereinstimmung der gefundenen und berechneten Winkel ist bei der Laktose noch größer als bei der Cellobiose. Dies liegt am schnelleren Umsatz der Laktose. Sekundärreaktionen treten weniger störend in Erscheinung.

Aus der Umsetzung der bei der Spaltung der Oktamethyl-Laktose und -Cellobiose entstehenden Produkte in n/2 methanolischer Salzsäure ist ersichtlich, daß das mit Walden'scher Umkehr jeweilig entstehende Tetramethyl-α-methyl-glykosid eine viel geringere Drehwertsänderung zeigt als das entsprechende Tetramethyl-β-methyl-glykosid, das entstehen würde, wenn bei der Spaltung der Umsatz ohne Walden'sche Umkehr vor sich ginge. So beträgt die Drehwertsänderung beim Tetramethyl-β-methyl-galaktosid in n/2 methanolischer HCl nach 151 Stunden 3,70°, beim Tetramethyl-α-galaktosid nach derselben Zeit nur 1,18°. (Vergleiche Kurvenblatt 3). Die entsprechenden Werte für das Tetramethyl-β-methyl-glukosid sind nach 145 Stunden = 1,43° und für das Tetramethyl-α-methyl-glukosid = 0,32°.

Auf Grund dieser Tatsachen muß daher bei der Spaltung der β-glykosidischen Bindung eine geringere Abweichung zwischen der gefundenen und für den Fall einer Walden'schen Umkehr berechneten Kurve bestehen, als bei der Alkoholyse von α-glykosidischer Bindung. (vergl. Fig. 2 in der Veröffentlichung von W. Voß und W. Wachs). Da außerdem das Tetramethyl-α-methyl-galaktosid und Tetramethyl-α-methyl-glukosid sich in CH_3OH + HCl ungefähr mit gleicher Geschwindigkeit umwandeln, die Spaltung der Oktamethyl-Laktose aber schneller als die der Oktamethyl-Cellobiose verläuft, muß hier der Grund für eine bessere Konstanz der K.-Werte der Laktose liegen.

Die Ergebnisse bei der Spaltung der Disaccharide sind identisch mit denen bei der Spaltung der Phenolglukoside.

Daher kann man wohl annehmen, daß sie ganz allgemein für den Verlauf der Alkoholyse gelten.

Zu den gleichen Ergebnissen kamen F. Micheel und O. Littmann[4]) durch präparative Aufarbeitung ihrer bei der Spaltung entstehenden Produkte.

Die Autoren gingen bei einem „Verfahren zur Bestimmung der α- oder β-Konfiguration von Disacchariden" von der Ueberlegung aus, daß man aus einem α-Disaccharid ein α-methyl-hexosid und aus einem β-Disaccharid ein β-methyl-hexosid erwarten könne, sofern keine Walden'sche Umkehr erfolgt und fanden dann auch bei der präparativen Aufarbeitung ihrer Spaltungen der permethylierten Cellobiose und Laktose mit methanolischer HCl ebenfalls ein Ueberwiegen des Tetramethyl-α-methyl-glukosids bezw. des Tetramethyl-α-methyl-galaktosids. Von der β-Form waren bei einer mit 20 und 34 % HCl durchgeführten Spaltung nur 18,5 und 17 % vorhanden.

Somit herrscht völlige Uebereinstimmung mit den auf Grund kinetischer Messungen erhaltenen und den von Micheel auf Grund präparativer Darstellung erhaltenen Befunden.

Bei allen bisher beschriebenen Versuchen ist ein Gang der monomolekular berechneten Reaktionskonstante im Sinne eines Abfalls bei fortschreitender Reaktion zu beobachten. Dieser Abfall zeigt sich schon, ehe im Vergleichsgemisch Säure, + Methanol + Chlormethyl Titeränderungen auftreten. Den gleichen Abfall der monomolekularen Reaktionskonstante beobachteten H. Schlubach und K. Moog[5]) neben anderen Forschern[6]) bei der Hydrolyse von Glykosiden. Hier kann aber die bei der Alkoholyse störende Nebenreaktion der Chlormethylbildung nicht auftreten.

Für die Abnahme der Reaktionskonstante einer monomolekularen Reaktion die Abnahme des Säuretiters allein verantwortlich zu machen, erschien daher wenig berechtigt.

Es wurde versucht zur Lösung dieser Frage eine Säure zu finden, die in methanolischer Lösung einen konstanten Titer hat, sie wurde in der Fluorwasserstoffsäure gefunden.

---

[4]) Ann. 466, 115 (1928)

[5]) B. 56. II. 1957 (1923)

[6]) Vergl. Tollens-Elsner, Kurzes Handbuch der Kohlehydrate, Leipzig 1935. S. 63.

Vorversuche ergaben, daß bei der Spaltung von Phenolglukosiden mit methanolischer Fluorwasserstoffsäure die Spaltung zwar wesentlich langsamer verläuft, aber die Kupplung des Phenols durch Fluorwasserstoffsäure nicht gestört wird.

Zur Lösung der oben diskutierten Frage wurden die Phenolglukoside mit methanolischer Fluorwasserstoffsäure-Lösung im Silberkolben umgesetzt. Die Konzentration der Fluorwasserstoffsäure war wie bei der methanolischen HCl n/2 = 1 %. Bei dieser Konzentration konnte nach 10 Tagen noch kein Umsatz festgestellt werden. Es wurde nun 5,3 % HF in CH_3OH angewandt. Kupplungsproben nach 75 Stunden ergaben auch bei dieser Konzentration erst einen Umsatz von 1,5 %. Die Konzentration noch weiter zu steigern und so zu gut meßbaren Resultaten zu kommen, mußte unterlassen werden, da dabei jede Vergleichsmöglichkeit mit der Umsetzung der Phenolglukoside in methanolischer HCl gefehlt hätte, und damit die Versuche im Hinblick auf das Ziel nicht verwertbar gewesen wären.

Worauf die geringe Reaktionsfähigkeit der HF zurückzuführen ist, kann nicht ohne weiteres gesagt werden. Die im Vergleich mit HCl durch HF viel schwieriger verlaufende Spaltung steht nicht vereinzelt da. Ohne daß irgendwie eine innere Begründung damit abgeleitet werden soll, sei darauf verwiesen, daß schon B. Helferich und R. Gootz[7]) festgestellt haben, daß das Tetraacetyl-β-d-gluco-Pyranose-1-fluorid sich durch mangelnde Reaktionsfähigkeit auszeichnet und sich zur Darstellung von α-Glukosiden nicht verwenden läßt, eine Feststellung, die obigen Befunden durchaus parallel geht.

Infolge der geringen Reaktionsfähigkeit der HF war es unmöglich, vermittels dieser Säure weiter in den Reaktionsmechanismus einzudringen. Die Frage, ob der Gang der monomolekularen Konstanten nur vom Absinken des Titers der Säure abhängt, konnte so nicht geklärt werden. Deshalb wurden folgende Ueberlegungen angestellt, die auch bei der Umsetzung der Phenolglukoside diskutiert worden sind.

Es wird angenommen, daß der Reaktionsmechanismus nicht monomolekular, sondern kompliziert über Zwischenstufen verläuft. Dabei gibt es folgende Möglichkeiten:

[7]) B. 62, 2505 (1929)

1. Bildung von Oxoniumsalzen, d. h. die Anlagerung von 1 Mol HCl nach Art einer Oxoniumverbindung;

2. Bildung von 1-chlor-Halogenderivaten, d. h.: die HCl greift so ein, daß sich als erstes Reaktionsprodukt Glucopyranose-1-chlorid bildet, welches sich dann weiter unter Bildung von HCl mit Methanol umsetzt.

In beiden Fällen würden sich die Vorstufen nach der Gleichung dimolekularer Reaktionen bilden, was mit dem oben erwähnten Gang der monomolekularen Reaktionskonstante vereinbar wäre.

Um die zweite Annahme zu klären, sind folgende Versuche gemacht worden:

Es wurden die Tetramethylphenolglukoside in absoluter benzolischer Lösung mit HCl in den Molverhältnissen 1 : 1; 1 : 4 und 1 : 8 umgesetzt. Die Umsetzung kann hierbei nur bis zum 1-Chlorderivat gehen, da in Benzol der zweite Teil der Reaktion ausgeschlossen wird.

Auch hier trat wieder eine Abspaltung des Phenols ein, die titrimetrisch wie früher nach R. M. Chapin bestimmt werden konnte. Aus der Phenolabspaltung wurde nun nach der Gleichung für bimolekulare Reaktionen die Geschwindigkeit des Umsatzes bestimmt. Die Konstanten zeigen wieder einen Abfall im Sinne der fortschreitenden Reaktion, der aber bei allen Molverhältnissen ungefähr der Gleiche bleibt.

Wäre der Abfall der Konstanten nur durch den Abfall des Säuretiters bedingt, dann müßte die Differenz bei dem Molverhältnis 1 : 1 wesentlich geringer sein als bei dem Molverhältnis 1 : 8. Dies ist aber nicht der Fall. Vielmehr stellt sich wohl allmählich das Gleichgewicht

$$C_6H_{11}O_5(OC_6H_5) + HCl \rightleftarrows C_6H_{11}O_5Cl + C_6H_5OH$$

ein, das durch das Herausfallen der einen Komponente die Reaktion schließlich doch in einer Richtung verlaufen läßt.

Zur Auswertung der Versuche wurde versucht, das Tetramethyl-α-1-chlorderivat und das sterisch genau festgelegte β-Produkt herzustellen.

Bisher hatten nur J. C. Irvine und Moodie[8]) durch Erhitzen einer 10 %igen Lösung von Tetramethylglukose in Benzol mit der molekularen Menge PCl_5 ein Chlorderivat gefunden, das ein Gemisch der beiden stereoisomeren Formen

[8]) Soc. 93, 105 (1908)

darstellte und einen Chlorgehalt von 91 % der Theorie zeigte. Es drehte in CH_3OH = + 154°. Die Autoren schätzten das Produkt auf ungefähr 70 % β-Form und 30 % α-Form.

Nach ihnen hat K. Freudenberg[9]) im Bombenrohr aus Tetramethylglukose in trockenem Aether, der bei —15° mit Chlorwasserstoff gesättigt wurde, ein Tetramethyl-glucose-1-chlorhydrin dargestellt, dessen Chlorgehalt 92 % betrug. Es konnte jedoch auch hier kein sterisch einwandfreies Produkt erhalten werden.

Da man nach den bisherigen Erfahrungen annehmen konnte, daß man nur dann zu einem sterisch einheitlichen Produkt kommen kann — falls das überhaupt möglich ist —, wenn man nicht wie in den früheren Versuchen von Tetramethylglukose, die ja schon nach ihrer Gewinnung ein Gemisch der beiden stereoisomeren Formen darstellen muß, ausgeht, wurden als Ausgangsprodukte die genau festgelegten Tetramethyl-methyl-glukoside verwendet.

Eine Umsetzung mit PCl_5 kam nicht in Frage, da das zum Auswaschen von $POCl_3$ nötige Wasser sofort außer der teilweisen Zersetzung eine Umwandlung bewirkt hätte. $SOCl_2$, dessen Umsetzungsprodukte sämtlich gasförmig sind, führte wegen zu langsamer Reaktionsgeschwindigkeit nicht zum Ziel.

Die Umsetzung der permethylierten Glukoside in ätherischer Lösung mit HCl im Bombenrohr nach den Angaben von K. Freudenberg (1. c.) erbrachte folgendes Resultat: Von drei angesetzten Versuchen hielt bei 2 Rohren das Glas den Druck nicht aus. Bei dem dritten Versuch wurde nach 6 Tagen und zweimaliger Behandlung ein Produkt mit einem Gehalt von 9,06 Cl erhalten. Der Chlorgehalt ging jedoch bei nochmaliger Behandlung im Bombenrohr auf 7,63 % Cl (Theorie 13,95 %) zurück. Es besteht die Möglichkeit, daß bei langer Reaktionsdauer außer der Hauptreaktion:

$$C_6H_{11}O_5(OCH_3) + HCl \rightleftarrows C_6H_{11}O_5Cl + CH_3OH$$

noch folgende Nebenreaktionen:

1. $C_2H_5OC_2H_5 + HCl \rightleftarrows C_1H_5OH + C_2H_5Cl$
2. $C_2H_5OH + HCl \rightleftarrows C_2H_5Cl + HOH$

eine meßbare Geschwindigkeit erreichen und damit die Bildung des Chlorderivates stark beeinträchtigen.

---

[9]) B. 62. II. 1964 (1929)

Es wurde dann das Lösungsmittel für die Glukoside variiert. Statt Aether wurde Benzol verwendet und in gleicher Weise nach Freudenberg verfahren. Ausgehend vom Tetramethyl-α-methyl-glukosid gelang es, zu einem Chlorderivat mit einem Chlorgehalt von 99,3 % der Theorie zu kommen, das den Drehwert + 234,2° in Benzol zeigte.

Wurde als Ausgangssubstanz das β-Methylglukosid benutzt, so erhielt man ein Produkt von demselben Chlorgehalt und derselben Drehung wie bei der Umsetzung des α-Derivates.

Es war also nur gelungen, trotz der sterisch verschiedenen Ausgangsprodukte ein Produkt zu erhalten, bei dem die α-Komponente überwog.

Daß das im Bombenrohr erhaltene Produkt wirklich das 1.-Chlorderivat (Ersatz der reduzierenden Gruppe durch Halogen) ist, beweist seine vollständige Umsetzung mit CH_3OH zum Methylglukosid.

Auch für die Umsetzung des Chlorderivates in Methanol, die nach der Gleichung

$$C_6H_{11}O_5Cl + CH_3OH \rightleftarrows C_6H_{11}O_5(OCH_3) + HCl$$

vor sich geht, ist aus der Messung der entstandenen HCl für jeden Zeitpunkt die noch vorhandene Menge Chlorderivat und die bereits gebildete Menge Methylglukosid bestimmt worden. Auch hier bestehen wieder zwei Möglichkeiten. Es kann sich aus dem α-Chlorderivat als primäres Reaktionsprodukt α-Methylglukosid bilden oder unter Walden'scher Umkehr β-Methyl-glukosid. Beide Möglichkeiten sind berechnet worden. Es zeigt die Lage der abgelesenen Kurve im Vergleich zu der mit Walden'scher Umkehr berechneten Kurve, daß der Umsatz mit einer Walden'schen Umkehr verläuft. (Kurvenblatt 4).

Bei den Versuchen: Umsatz der Tetramethyl-phenolglukoside in absolutem Benzol sind die beiden Versuche des Molverhältnisses 1 : 8 ausgewertet worden.

Bei beiden Versuchen wurden aus dem titrimetrisch ermittelten Umsatz unter der Annahme, daß sich das 1-Chlorderivat bildet, dessen Drehwert in Benzol bekannt ist, die Drehwertsbeiträge des noch vorhandenen Phenolglukosids und des schon gebildeten Chlorderivates, die additiv den Gesamtdrehwert ergeben, berechnet.

Beim Umsatz des α-Phenolglukosids stimmen die berechneten Werte mit den gefundenen Werten annähernd überein. Man kann daraus schließen, daß sich aus dem α-Phenolglukosid ohne Walden'sche Umkehr das α-Chlorderivat bildet. Beim Umsatz des β-Phenolglukosids unter gleichen Bedingungen liegen die abgelesenen Winkelwerte wesentlich niedriger als die berechneten. Es besteht die Annahme, daß sich zuerst ein β-Chlorderivat bildet, das sich dann wie bei dem Versuch im Bombenrohr zum größeren Teil in die α-Form umlagert.

Zusammenfassend kann also gesagt werden:

Das α-Chlorderivat geht mit Walden'scher Umkehr in Methanol in das β-Methylglukosid über.

Von den permethylierten Phenolglukosiden geht das β-Produkt in absolutem Benzol zunächst in ein α-Chlorderivat über.

Erst allmählich stellt sich das Gleichgewicht zwischen den beiden stereoisomeren Formen, das mehr auf der Seite des α-Derivates liegt, ein.

Das Tetramethyl-α-phenol-glukosid geht in absolutem Benzol ohne Walden'sche Umkehr direkt in das α-Chlorderivat über.

Als weiteres Ergebnis der Untersuchungen der Phenolspaltung konnte festgestellt werden, daß sich, während die Konstanten der α-Glykoside bei der Alkoholyse, Hydrolyse und Acetolyse um ein Mehrfaches größer sind, als die der β-Glykoside, in Benzol das Verhältnis umkehrt. Hier ist $K_\beta > K_\alpha$.

In Analogie zu den Versuchen von W. Voß und W. Wachs wurden die Phenolglukoside mit einer 2%igen Lösung von HCl in 85 % C_6H_6 und 15 % CH_3OH umgesetzt. Wie aus den Versuchen hervorgeht, ist hier $K_\alpha > K_\beta$, d. h. der größere Einfluß des Methylalkohols tritt deutlich hervor.

Aus den bisherigen Versuchsergebnissen kann man ableiten, daß die Alkoholyse nicht über die 1-Chlorderivate als Zwischenstufen verlaufen wird. Es bliebe danach nur die erste Annahme, daß Oxoniumsalze bei der Säurespaltung von Glykosiden auftreten, eine Auffassung, die auch von anderer Seite schon vertreten worden ist.

Der Grund für diese Versuchsreihe war die große Aehnlichkeit des Mechanismus der Hydrolyse mit dem der Alkoholyse. Es war zu erwarten, daß bei der Hydrolyse der Reaktionsmechanismus schwieriger zu messen sein würde, weil bei der Hydrolyse die Sekundärveränderungen primärer Produkte zu schnell verlaufen. (Mutarotation). Aus der Annahme, daß ähnlich, wie bei der Alkoholyse die Permethylierung die Reaktionsgeschwindigkeit herunter setzt, wurde auch hier gefolgert, daß die Sekundärveränderung von Tetramethylglukose geringer ist als die der freien Glukose. Für die Auswertung aber sind die Drehwerte der sterisch einheitlichen Tetramethyl α- und Tetramethyl β-glukose notwendig. Diese sind bis jetzt noch unbekannt. Man kennt lediglich die Gleichgewichtsdrehwerte der durch Hydrolyse der methylierten Methylglukoside entstandenen „normalen Tetramethylglukose". Sie liegen in den verschiedenen Lösungsmitteln zwischen 83° und 90°. Es war nicht zu erhoffen, daß man zu den gesuchten Produkten: Tetramethyl-α-glukose und Tetramethyl-β-glukose kommen würde durch Spaltung von Glukosiden mit wässrigen Säuren. Nur eine Möglichkeit ergab sich dahin zu kommen und zwar nach dem Verfahren von Freudenberg[10]) durch Spaltung des entsprechenden Benzylglukosids nach der Gleichung:

$$C_6H_{11}O_5(OCH_2C_6H_5) + H_2 = C_6H_{12}O_6 + C_6H_5CH_3$$

Es wurde daher zunächst versucht am nichtmethylierten Benzylglukosid festzustellen, ob man durch Reduktion eines sterisch einheitlichen Glukosids mit H_2 und einem Pd-Katalysator zu sterisch einheitlicher Glukose kommen könnte. Wie aber festgestellt werden mußte, führt die Hydrierung, die in absolutem Alkohol als Lösungsmittel durchgeführt wurde, auch nicht zu sterisch einheitlichen Produkten, sondern einem Gemisch der α- und β-Formen, in dem das

[10]) B. 61. II. 1739 (1923)

Gleichgewicht etwas zu Gunsten der α-Form verschoben ist. Die Anfangsdrehung der in beiden Fällen entstandenen Glukose liegt, verglichen mit der Gleichgewichtsdrehung in Wasser (+ 52,4°) bei 60,8°. Es zeigt sich auch hier, daß das Gleichgewicht abhängig vom Lösungsmittel ist. (Der Einfluß der Temperatur wurde bei den Versuchen ausgeschaltet).

Nach diesen Ergebnissen mußte es aufgegeben werden, Tetramethylglukose sterisch einheitlich darzustellen und damit entfielen die Voraussetzungen für die geplanten Untersuchungen über den Mechanismus der Hydrolyse der glykosidischen Bindung.

Versuchs-Teil.

Darstellung von Tetramethyl α- und β-methyl-d-galaktosid.[1])

Bei Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure auf d-Galaktose entsteht α- und β-Methylgalaktosid. Durch fraktionierte Kristallisation erhält man daraus die sterisch einheitlichen Methylgalaktoside. Ueberführung dieser Produkte in die Acetylverbindung durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid. Als Katalysator dient bei der Herstellung des α-Derivates Pyridin, beim β-Derivat geschmolzenes Natriumacetat. Gewinnung der entsprechenden Methyläther direkt durch entacetylierende Methylierung nach W. N. Haworth[2]).

Darstellung von α- und β-methyl-d-galaktosiden.

Aus fünffachem Ansatz wurden nach obenstehender Vorschrift gewonnen:

I. 138 g Substanz, die ein Gemisch beider Isomeren darstellten.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{0{,}20 \cdot 25}{0{,}4436 \cdot 0{,}5} \qquad [\alpha]_D^{20} = +22{,}5^0 \text{ (W.)}$$

II. 42 g ziemlich reines α-methyl-d-galaktosid

$$c = 1{,}438 \quad [\alpha]_D^{20} \frac{1{,}08 \cdot 15}{0{,}2156 \cdot 0{,}5} \quad [\alpha]_D^{20} = +150{,}3^0 \text{ (W.)}$$

Gesamtausbeute 180 g = 77,2 % d. Th. (Dale und Hudson: 75,3 % d. Th.).

[1]) J. D. Dale und C. S. Hudson: Am. Soc. 52, 2 (1930)

[2]) W. N. Haworth, Soc. 107, 8 (1915); Ha. u. Leitch, Soc. 113, 188 (1918)

Aus I durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol:

$$36\text{ g vorwiegend }\beta\ \frac{0{,}60 \cdot 15}{2 \cdot 0{,}5458} \qquad [\alpha]_D^{20} = +8{,}2^0\text{(W.)}$$

$$51\text{ g vorwiegend }\alpha\ \frac{10{,}93 \cdot 25}{2 \cdot 0{,}8890} \qquad [\alpha]_D^{20} = +153{,}7^0\text{(W.)}$$

$$\text{die 42 g von } [\alpha]_D^{20} = +150{,}3^0 \text{ und}$$

$$\text{die 51 g von } [\alpha]_D^{20} = +153{,}4^0$$

Sa. 93 g vereint und noch einmal aus Alkohol umkristallisiert. Daraus 65 g α-methyl-d-galaktosid gewonnen, das zum Acetylprodukt weiter verarbeitet wurde. Drehwert dieses Produktes in Wasser:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{12 \cdot 34 \cdot 25}{2 \cdot 0{,}9022}; \quad [\alpha]_D^{20} = +171^0.$$

Für β-Methyl-d-galaktosid wurden die 36 g von $[\alpha]_D^{20} = +8{,}1$ (W.) verwendet. (S. o.).

Uebersicht der dargestellten Mengen:

Rohausbeute = 138 g α + β (42 g α) —umkrist.→ 36 g β weiter verwendet; 51 g α

93 g umkristallisiert

65 g weiter verwendet.

Tetraacetyl α-methyl-d-galaktosid.

2 Ansätze.

I.		II.	
35 g	α-methylgalaktosid	24 g	α-methylgalaktosid
228 ccm	Pyridin	150 ccm	Pyridin
176 ccm	Essigsäureanhydrid	121 ccm	Essigsäureanhydrid
Gewonnen	35 g	+	29,0 g
Umkrist.	18 g		26,5 g

Ausbeute 53 % d. Th. (Hudson 78 %) = 64 % d. Th.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{5{,}66 \cdot 6{,}534}{0{,}186 \cdot 1 \cdot 1{,}488} \qquad [\alpha]_D^{23} = \frac{5{,}64 \cdot 5{,}1206}{0{,}1406 \cdot 1 \cdot 1{,}488}$$

$$[\alpha]_D^{21} = +\,133{,}6^0\ (CHCl_3) \qquad [\alpha]_D^{23} = +\,138^0\ (CHCl_3)$$

Sm. 84—86° Sm. 85°

Gesamtausbeute 44,5 g

Tetraacetyl-β-methyl-d-galaktosid.

Ansatz: 5 fach

35 g β-Methylgalaktosid
80 g Essigsäureanhydrid
10 g Natriumacetat

Rohausbeute 54 g

Umkrist. aus Alkohol 49 g $[\alpha]_D^{21} = \frac{-\,0{,}43 \cdot 7{,}4455}{0{,}1687 \cdot 1 \cdot 1{,}4880}\ (CHCl_3)$

$$[\alpha]_D^{21} = -\,12{,}75^0\ \text{(Hudson: } -\,14{,}05^0\text{)}$$

Ausbeute aus fünffachem Ansatz 49 g = 75 % d. Th. (Hudson 61 % d. Th.).

Methylierung: Tetramethyl-α-methyl-d-galaktosid.

Erforderlich 4 Mol Dimethylsulfat } auf ein Mol Zucker
7 Mol NaOH }

Ansatz:
18,1 g Zucker = $^1/_{20}$ Mol Tetraacetyl α-methyl-d-galaktosid
160 g NaOH + 160 g H_2O
170 ccm Dimethylsulfat

Je ein Achtel zugegeben

Zeit	ccm NaOH	ccm Dimethylsulfat	Temp. °
0′	80	42	30
228′	40	21	40
268′	40	21	45
293′	40	22	50
418′	40	21	60 xx
468′	40	21	60
518′	40	21	60

xx Starker Schaum, mit Oktylalkohol und kaltem Wasser beseitigt. Die Methylierung lief über Nacht bei 60—65°.

Der Zucker löste sich nicht in heißem Wasser, sondern fiel als Oel aus, das bei tieferer Temperatur wieder erstarrte. Abgekühlt, mit $CHCl_3$ extrahiert, getrocknet. Chloroform bei gew. T. verdampft.
Rohausbeute: 8,2 g = 66 % d. Th.

2. **Methylierung.** nach Micheel und Littmann[3])

10 g Zucker mit 20 ccm H_2O + 15 ccm 50 % NaOH verseift und nach folgendem Schema methyliert.

Zeit	Temp. °	Di ccm	NaOH ccm
1 h	40	22	16,3
1 h	50–60	22	16,3
1,5 h	60	32	23
3 h	60	69	104

Gesamtrohausbeute aus beiden Methylierungen 12,5 = 64 % d. Th. Das methylierte Produkt wurde durch Hochvakuumdestillation gereinigt.

Hochvakuumdestillation.

Heizbad Wasser, dann Metall

Zeit	Heizbad T. °	Dest. T. °	p mm	Bemerkungen
0′	55	—	0,1	
5′	68	37	0,1	
8′	71	40	0,075	
—	92	steigt bis 81°	0,075	Geringer V. 1 zu Ende Vorlage gewechselt.
26′	93	80	0,05	
50′	94	82	0,05	1. Tropfen
89′	95	82	0,05	
98′	92	82	0,05	
114′	95	81	0,05	
133′	96° Metallb.	83	0,05	Metallbad
158′	99	84	0,05	
—	105	T. steigt	—	Destillation abgebr.

Hauptfraktion

Analyse der Hauptfraktion: Methoxylbestimmung.

E 0,035000 39,95 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$ 59,01 % CH_3O

[3]) Ann. 466, 125.

Drehwert in gew. Alkohol.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{6{,}67 \cdot 7{,}1253}{2 \cdot 0{,}1928 \cdot 0{,}789} \qquad [\alpha]_D^{20} = +156{,}2^0$$

Micheel und Littmann: $[\alpha]_D^{20} = +148^0$

Wie Drehung und Analyse zeigen, ist die Methylierung noch nicht vollständig. Sämtliche Substanz wird daher wieder in Chloroform gesammelt, das Lösungsmittel abdestilliert und noch einmal methyliert. Die angewandte Menge von 14 g enthält noch Lsgm.

Methylierung.

Zeit	Temp.	ccm Di.	ccm NaOH	Bemerkungen
3 h	60°	69	104	10—13 h
3 h	60°	69	104	14–20 40

Aufarbeitung wie vorher.

Hochvakuumdestillation.

Zeit	BT.	Dest.-T.	p.	Bemerkungen
15 50	92	steigt langsam bis 80°	0,04	VL
17 00	95	80—83	0,10	Hauptfraktion farblos
17 50	95	80—83	0,10	„

Bis auf einen geringen Rückstand destilliert. Farblose Flüssigkeit. Ausbeute an reiner Substanz 7,5 g = 34 % d. Th. bezogen auf das Acetylprodukt.

I. Drehwert in Alkohol: E=0,1298 A=6,2416

0,1298

6,3714 Ges.Gew. d. Lsg.

$\alpha = +4{,}73^0 \qquad l = 2$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{4{,}73 \cdot 6{,}3714}{2 \cdot 0{,}789 \cdot 0{,}1298} = +147{,}1^0 \text{ (A.)}$$

Micheel u. Littmann Kp. 0,05 mm 80—84° $[\alpha]_D^{18} = +148^0$ (A)

Drehwert in abs. CH_3OH:

E = 0,1162 CH_3OH = 8,6081

0,1162

$\alpha = + 3{,}12^0$ 8,7243

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{3{,}12 \cdot 8{,}7243}{2 \cdot 0{,}1162 \cdot 0{,}79} = + 148{,}2^0$$

Analyse: Methoxylbestimmung nach Vieböck u. Schwappach:

E = 31,83 mg 37,92 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$

= 61,59 % OCH_3 (Th. = 62 %)

Fehlergrenze der Methode $\pm$ 0,5 %.

Methylierung von Tetramethyl-β-methyl-d-galaktosid.

29 g Substanz = $^3/_{20}$ Mol mit 60 ccm Wasser und 45 ccm 50 % NaOH verseift.

Methylierungsschema.

Zeit	ccm Dimethylsulfat	ccm NaOH 50%	Temp.	Std.
12^{25}—15^{20}	66	50	40^0	3
15^{20}—10^{20}	66	47	50—60^0	19
über Nacht gelaufen, Salze abgenutscht				
11^{50}— 9^{00}	96	69	60^0	21
aufarbeiten	22 g Rohsubstanz			
9^{30}— 9^{00}	207	312	60^0	23

Beim Aufarbeiten wird die Substanz schon nach dem Verdampfen des Chloroforms kristallin.

Hochvakuumdestillation.

Vorlauf abgenommen, dann die gesamte Substanz in den Säbelkolben destilliert.

Sdp. $_{0,04\ mm}$ 87^0

Nach 2tägigem Trocknen über P_2O_5 bei 35^0 = 62,58 % OCH_3.

Der Drehwert einer Probe ergab: $[\alpha]_D^{19} = -27{,}0^0$ in absol. A.

Ausbeute 16,8 g = 84 % d. Th.

Die Analyse 60,5 % OCH_3.

Ein Teil der Substanz wurde in der Tr. P. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Analyse E = 30,65 mg 36,80 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$

= 62,06 % OCH_3 (Vieböck u. Schwappach)

Sm: 46—47°.

Drehwert in Wasser: E = 0,1072 Wasser 10,0568
0,1072
l = 2 c = 1,07 t = 20° α = + 0,41° 10,1640

$[\alpha]_D^{20} = +19{,}43^0$ (Schlubach und Moog) $[\alpha]_D^{20} = +19{,}59^0$ (W): c = 0,9872][4])

Drehwert in abs. Alkohol: E = 0,1061 A = 6,3810
0,1061
6,4871

l = 2 α = — 0,67° c = 1,662

$$[\alpha]_D^{21} = -\frac{0{,}67 \cdot 6{,}4871}{2 \cdot 0{,}1061 \cdot 0{,}798} = -25{,}96^0$$

Drehwert in Methylalkohol.

E = 0,0816 CH_3OH = 4,9071
0,0816
4,9887

l = 2 α = — 0,52°

$$[\alpha]_D^{21} = -\frac{0{,}52 \cdot 4{,}9887}{2 \cdot 0{,}0816 \cdot 0{,}790} = -20{,}10^0$$

Zusammenstellung der Drehwerte:

Wasser $[\alpha]_D^{20} = +19{,}43^0$ c = 1,07 Sm 46– 47°

Abs. A $[\alpha]_D^{21} = -25{,}96^0$ c = 1,662

CH_3OH $[\alpha]_D^{21} = -20{,}10^0$ c = 1,662

bisher gefundene Drehwerte:

Schlubach und Moog $[\alpha]_D^{20} = +19{,}59$ (W) c = 0,987
Sm. 48—48,5°

Irwine und Cameron[5])

$[\alpha]_D^{20} = +30{,}7$ (W). c = 4,968;

$[\alpha]_D^{20} = -20{,}9$ (A) Sdp. $_{0{,}035\ mm} = 87^0$
Sm. = 44—45°.

Diese Substanz wurde zu den weiteren Messungen verwendet.

---

[4]) H. H. Schlubach u. R. Moog, B. 56, 1962 (1923)

[5]) Chem. Journ. 85, 1073 (1904)

Darstellung von Heptamethyl-β-methyllaktosid.

Nach den Angaben von W. N. Haworth und Leitch[6]) wurde die vollkommene Methylierung von Laktose mit Dimethylsulfat und 50 %iger Natronlauge durchgeführt.

Nach einmaliger Methylierung, Extraktion mit Chloroform und trocknen, wurde bei 0,2 mm destilliert. Bis 193° ging der Vorlauf über, der abgetrennt wurde. Die Hauptfraktion war schwefelfrei. Die Analyse des Reaktionsproduktes nach der Hochvakuumdestillation ergab:

E = 30,36 mg 28,06 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$
= 47,79 % OCH_3

Theoretisch erforderlich für 7 OCH_3 — Gruppen
= 47,81 % OCH_3

Ausbeute aus 60 Laktose 27 g Hexamethyl-β-methyllaktosid.

Nach weiterer Methylierung mit Dimethylsulfat und Alkali und Aufarbeitung wie vorher:

Ausbeute 15 g.

Analyse: E = 33,87 mg 33,81 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$
= 51,60 % OCH_3

Nach mehrmaligem Abpressen auf Tontellern und Umkristallisieren aus niedrig siedendem Petroläther:
Sm. 79—81°

Analyse: E = 31,72 mg 33,45 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$
= 54,51 % OCH_3

Theorie für 8 OCH_3-Gruppen = 54,63 % OCH_3

Drehwert in absolutem CH_3OH: E = 61,4 mg, CH_3OH = 4,4222 l = 2 α = — 0,32°

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{0{,}32 \cdot 4{,}4836}{0{,}0614 \cdot 2 \cdot 0{,}790} = -14{,}8^\circ$$

Drehwert in Wasser:

E = 67,3 mg; W = 8,5913; l = 2; α = + 0,03°

$$[\alpha]_D^{20} = +\frac{0{,}03 \cdot 8{,}6586}{0{,}0673 \cdot 2} = +1{,}93^\circ$$

Diese Substanz wurde zu den weiteren Messungen verwendet.

---

[6]) W. N. Haworth und Leitch, Soc. 113, 188 (1918)

H. H. Schlubach und K. Moog[7]) fanden für ihre Substanz den Drehwert:

$$[\alpha]_D^{20} = -1{,}62^0 \text{ (W.)}.$$

Darstellung von Heptamethyl-β-methyl-cellobiosid.

Aus Octacetyl-cellobiose über Aceto-chlor-cellobiose das Hepta-acetyl-β-methyl-cellobiosid[8]). Ueberführen des letzteteren in das Heptamethyl-β-methyl-cellobiosid durch 7malige Behandlung mit Dimethylsulfat und Alkali[9]). Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol: Schmelzpunkt 86°. Gehalt an OCH_3 gef. 54,23 %, ber. 54,63 %.

Bei der Ausführung der zahlreichen Methylierungen wurde folgendermaßen vorgegangen: Das methylierte Produkt wurde nach der Neutralisation mit 10 %iger Schwefelsäure bei 60° zur Trockne gebracht und im Heißextraktor mit Chloroform extrahiert. Die Ausbeuten waren erheblich besser, als die bei der Extraktion der stark alkalischen Reaktionslösungen mit Chloroform. Zu beachten ist dabei, daß die Reaktionslösung nach dem vollständigen Eintropfen des Dimethylsulfats noch längere Zeit, am besten über Nacht, bei höherer Temperatur gerührt werden muß, da sonst bei Abbruch des Versuches und sofortiger Neutralisation das noch nicht umgesetzte Dimethylsulfat die Reaktionslösung wieder sauer macht und der Zucker wieder verseift wird.

Es ist durch dieses Vorgehen gelungen, direkt von der Glucose ausgehend, das Tetramethyl-β-methylglucosid zu erhalten, während frühere Arbeiten noch über das Acetylderivat führten.

---

[7]) B. 56, 1957 (1923)

[8]) H. Skraup u. J. König, M. 22, 1034 (1901)

[9]) F. Micheel u. O. Littmann, A. 466, 129 (1929)

Zeitlicher Verlauf des Umsatzes von Tetramethyl-α-methyl-d-galaktosid in CH_3OH + HCl + CH_3Cl.

Drehwert:

Tetramethyl-α-methyl-d-galaktosid = + 148,2° (CH_3OH)

Umsatzgleichung:

Tetramethyl-α-methyl-d-galaktosid $\xrightarrow{CH_3OH + HCl}$
Tetramethyl-α-methyl-d-galaktosid +
Tetramethyl-β-d-galaktosid.

Titration der HCl + CH_3OH + CH_3Cl: Vorgelegt 5 ccm titriert 27,45 ccm n/ 10NaOH

$$g\ HCl/100 = \frac{27{,}45 \cdot 3{,}65 \cdot 100}{5.1000} = 2\ g\ HCl/100$$

Einwage in 50 ccm Kolben: 1,2665 g

Minuten	Stunden	$[\alpha]$ (°)	$[\alpha]_D^{25}$	Drehwertsänderung (°)
20	0,3	+ 7,78	+ 153,5	—
40	0,6	7,76	153,1	0,02
70	1,5	7,72	152,3	0,06
190	3	7,67	151,3	0,11
410	6,5	7,61	150,1	0,17
1520	25	7,37	145,4	0,41
2000	33	7,33	144,6	0,45
3080	51	7,14	140,9	0,64
4400	73	7,01	138,3	0,77
6080	101	6,79	134,0	0,99
7790	129,5	6,70	132,2	1,08
9080	151	6,60	130,2	1,18
13100	218	6,36	125,5	1,42
14720	245	6,26	123,5	1,52
24500	408	6,04	119,2	1,74
29240	487	6,04	119,2	1,74
40340	672	6,04	119,2	1,74

Zeitlicher Verlauf des Umsatzes von Tetramethyl-β-methyl-d-galaktosid in CH_3OH + HCl + CH_3Cl.

Drehwert:

Tetramethyl-β-methyl-d-galaktosid = — 20,10° (CH_3OH)

Titer der CH_3OH + HCl + CH_3Cl wie bei dem Versuch oben.

Einwage in 25 ccm Kolben: 0,6250 g/25.

α (°)	Min.	Std.	α (°) abgelesen	$[\alpha]_D^{25}$	Drehwertsänderung (°)
— 1,04	16	—	— 0,88	— 20,8	—
— 1,02	40	—	— 0,86	— 20,4	0,02
— 0,97	88	1,5	— 0,81	— 19,4	0,07
— 0,93	183	3	— 0,77	— 18,6	0,11
— 0,89	268	4,5	— 0,73	— 17,8	0,15
— 0,80	408	6,8	— 0,64	— 16,0	0,24
— 0,68	588	9,8	— 0,52	— 13,6	0,36
— 0,56	798	13	— 0,40	— 11,2	0,48
+ 0,18	1998	33	+ 0,34	+ 3,6	1,22
+ 0,66	3078	51	+ 0,82	+ 13,2	1,70
+ 1,22	4398	73	+ 1,38	+ 24,4	2,26
+ 1,40	4818	80	+ 1,56	+ 28,0	2,44
+ 1,81	6078	101	+ 1,97	+ 36,2	2,85
+ 2,28	7788	129	+ 2,44	+ 45,6	3,32
+ 2,66	9078	151	+ 2,82	+ 53,2	3,70
+ 3,47	13098	218	+ 3,63	+ 69,4	4,51
+ 3,68	14718	245	+ 3,84	+ 73,6	4,72
+ 3,86	16038	267	+ 4,02	+ 77,2	4,90
+ 4,64	24498	408	+ 4,80	+ 92,8	5,68
+ 4,94	29238	487	+ 5,10	+ 98,8	5,98
+ 5,05	40308	672	+ 5,21	+101	6,09

Zeitlicher Verlauf des Umsatzes von Heptamethyl-β-methyllaktosid in CH_3OH + HCl + CH_3Cl.

Reaktionsgemisch etwa n/2-methylalkoholische HCl mit einem Gehalt von etwa 10 % CH_3Cl wie bei den permethylierten Galaktosiden. Polarimetrische Messung in gleicher Weise im 2 dcm Rohr mit Wassermantel. T = 25°. Zeit in Minuten.

Einwage in 25 ccm Kolben: 1,1470 g

Titer der HCl + CH_3OH + CH_3Cl = 2,0 g HCl/100

Drehwerte, die zur Berechnung erforderlich sind:

2,3,6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid = — 34,6° (W.) [10])

2,3,4,6 Tetramethyl-α-methyl-d-galaktosid = + 153,5° (HCl + CH_3OH + CH_3Cl). Vergleiche die Galaktoside 1. Ablesung.

2,3,4,6 Tetramethyl-β-methyl-d-galaktosid = — 20,8° (HCl + CH_3OH + CH_3Cl). Vergleiche Galaktoside 1. Ablesung.

[10]) H. Schlubach u. K Moog, B. 56, 1957 (1923)

Heptamethyl-β-methyllaktosid = — 19,0° (HCl + CH_3OH + CH_3Cl). Vergl. den folgenden Versuch.

Zeit in Minuten	Gef. α (°)	Ber. α_1 (°)	Ber. α_2 (°)	K. 10^4 mono
20	— 1,74	—	—	—
45	— 1,66	— 1,66	— 1,75	2,27
230	— 1,46	— 1,46	— 1,78	1,57 (2)
540	— 1,08	— 1,08	— 1,82	1,62
1255	— 0,26	— 0,25	— 1,91	1,66
1700	+ 0,27	+ 0,27	— 1,98	1,73
2690	+ 1,21	+ 1,21	— 2,08	1,71
3170	+ 1,62	+ 1,59	— 2,14	1,75
4150	+ 2,32	+ 2,31	— 2,22	1,74
5630	+ 3,12	+ 3,12	— 2,31	1,70
7375	+ 3,88	+ 3,86	— 2,40	1,68
9925	+ 4,60	+ 4,61	— 2,47	1,64
12837	+ 5,09	+ 5,10	— 2,51	1,56
17115	+ 5,54	+ 5,53	— 2,60	1,50 (13)
550 Std.	+ 6,18	+ 6,15	— 2,66	—

Mittelwert der Konstanten 2 — 13 = K . 10^4 = 1,655

Halbwertszeit = 4188 Minuten (ber. aus dem Mittelwert der Konstanten).

Die Spaltung konnte bis zum Ende der Reaktion verfolgt werden. Zur Ermittlung der Konstanten ist außer dem abgelesenen Anfangsdrehwert — 1,74° der berechnete Endwert + 6,15° herangezogen worden. Er stimmt überein mit dem gefundenen Werte + 6,18° nach 550 Stunden. Der berechnete Endwert α_1 ergibt sich aus der Annahme, daß die völlige Spaltung des Heptamethyl-β-methyllaktosids zum Tetramethyl-α-methyl-d-galaktosid [spez. Drehung $[\alpha]_D^{25}$ = + 153,5° in CH_3OH + HCl + CH_3Cl); Beitrag zum Enddrehwert + 7,76°] und zum 2, 3, 6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid [Spez. Drehung in Wasser $[\alpha]_D^{16}$ = — 34,6°), Drehwertsbeitrag — 1,61°] führt.

Der zweite berechnete Endwert α_2 = — 2,66° dann entsprechend aus der Annahme, daß Tetramethyl-β-methyl-d-galaktosid [(Spez. Drehung $[\alpha]_D^{25}$ = — 20,8° in CH_3OH

+ HCl + CH_3Cl) Beitrag zum Enddrehwert — 1,05°] und 2, 3, 6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid (Drehwertsbeitrag — 1,61°) entstehen.

Zur Berechnung der weiteren unter α_1 angeführten Werte (Walden'sche Umkehr!) und der unter α_2 (keine Walden'sche Umkehr!) sind die für die jeweiligen Zeitabschnitte ermittelten Konstanten benutzt worden.

Zeitlicher Verlauf des Umsatzes von Heptamethyl-β-methylcellobiosid in CH_3OH + HCl + CH_3Cl.

Reaktionsgemisch etwa n/2-methylalkoholische HCl mit einem Gehalt von etwa 10 % CH_3Cl wie bei den permethylierten Galaktosiden. Polarimetrische Messung in gleicher Weise im 2 dcm Rohr mit Rassermantel. T = 25°. Zeit in Minuten.

Einwage im 25 ccm Kolben: 1,1429 g.

Titer der HCl + CH_3OH + CH_3Cl = 2,0 g HCl/100

Spez. Drehung aus 1. Wert: $[\alpha]_D^{25}$ = — 16,3°.

Zeit in Minuten	Gef. α (°)	Ber. α_1 (°)	Ber. α_2 (°)	K 10^5 mono
45	— 1,49	—	—	—
420	— 1,35	— 1,33	— 1,51	4,88
810	— 1,19	— 1,18	— 1,54	5,12
1680	— 0,84	— 0,79	— 1,59	5,29
2760	— 0,61	— 0,60	— 1,62	4,39
4170	— 0,30	— 0,28	— 1,65	4,00
7410	+ 0,32	+ 0,33	— 1,75	3,56
8470	+ 0,52	+ 0,53	— 1,77	3,52
9960	+ 0,80	+ 0,82	— 1,80	3,48
13350	+ 1,33	+ 1,35	— 1,87	3,35
21600	+ 2,45	+ 2,45	— 2,04	3,23
24360	+ 2,75	+ 2,76	— 2,06	3,19
∞	—	+ 6,37	— 2,57	—
				Mittel 4,00

Ber. Halbumsatzzeit: 21500 Minuten.

Da die Spaltung hier nicht bis zum Ende der Reaktion zu verfolgen war, konnte zur Ermittlung der Konstanten außer dem abgelesenen Anfangsdrehwert — 1,49° nur der berechnete Endwert α_1 + 6,37° herangezogen werden. Dieser Endwert ergibt sich aus der Annahme, daß die völlige

Spaltung des Heptamethyl-β-methyl-cellobiosids zum Tetramethyl-α-methyl-d-glukosid [(spez. Drehung $[\alpha]_D^{25} = +159^0$ [11]); Beitrag zum Enddrehwert + 8,01°] und 2,3,6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid

[(spez. Drehung in Wasser $[\alpha]_D^{16} = -34{,}6^0$), [12])

Drehwertsbeitrag — 1,64°] führt. Der zweite berechnete Endwert $\alpha_2 = -2{,}57^0$ dann entsprechend aus der Annahme, daß Tetramethyl-β-methyl-d-glukosid [(spez. Drehung $[\alpha]_D^{25} = -18{,}4^0$ [13]), Drehwertsbeitrag — 0,39°] und 2,3,6 Trimethyl-β-methyl-d-glukosid (Drehwertsbeitrag — 1,64°) entstehen.

Zur Berechnung der weiteren unter α_1 angeführten Werte (Walden'sche Umkehr!) und der unter α_2 (keine Walden'sche Umkehr!) sind die für die jeweiligen Zeitabschnitte ermittelten Konstanten benutzt worden.

Darstellung der verwendeten Glukoside.

Die Tetramethylphenolglukoside wurden über ihre Acetate nach B. Helferich und E. Schmitz-Hellebrecht[14]) und nachfolgende Behandlung mit Alkali und Dimethylsulfat hergestellt.

Das Tetramethyl-β-phenolglukosid zeigte folgende Konstanten:

Sm. 78 — 79°

Drehwert in absolutem Methylalkohol:

E = 168,4 mg CH_3OH abs. = 7,8684 g $\alpha = -2{,}16^0$ l = 2

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{2{,}16 \cdot 8{,}0368}{2 \cdot 0{,}1684 \cdot 0{,}790} = -65{,}2^0$$

Methoxylbestimmung:

E = 30,32 mg 22,97 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$
= 39,32 % OCH_3.

[11]) Ann. 522, 240 (1936)
[12]) B. 56, 1957 (1923)
[13]) W. Voss u. W. Wachs, Ann. 522, 240 (1936)
[14]) B. 66, 378 (1933)

Das Tetramethyl-α-phenolglukosid zeigte folgende Konstanten:

Drehwert in absolutem Methanol:

E = 127,8 mg CH_3OH abs. = 8,5134 g $\alpha = +4{,}12^0$; $l = 2$

$$[\alpha]_D^{20} = +176{,}3^0$$

Methoxylbestimmung:

E = 30,40 mg 23,33 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$
= 39,72 % OCH_3 (Th. 39, 75 %)

S 31	E 3,945 mg	CO_2	8,967 mg	H_2O	2,648 mg
		C	61,99 %	H	7,51 %
	Ber.		61,50 %		7,75 %

Tetramethyl-α-methylglukosid.

Aus Stärke wurde durch Kochen mit 3 %iger methylalkoholischer Salzsäure α-methylglukosid dargestellt. Das Verfahren, das eine bequeme und schnelle Darstellung ermöglichte, ist von W. Voß berichtet worden[15]). Aus dem α-methylglukosid wurde in der üblichen Weise durch Methylierung das Tetramethyl-α-methylglukosid erhalten. Bei der Destillation im Hochvakuum zeigte es einen Siedepunkt von 92° bei 0,03 mm.

Der Drehwert betrug in abs. Alkohol:

E = 84,7 mg; Gesamtgewicht der Lösung 6,5357; $\alpha = +3{,}28^0$; $l = 2$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{3{,}28 \cdot 6{,}5357}{0{,}0847 \cdot 2 \cdot 0{,}789} = +160{,}2^0$$

Methoxylbestimmung:

E = 35,43 mg; 42,41 ccm n/10 $Na_2S_2O_3$
61,74 % OCH_3 (Th. 62,00 % OCH_3)

Drehwert in abs. Benzol:

E = 54,1 mg; Gesamtgewicht der Lösung 7,8838; $\alpha = +1{,}93^0$; $l = 2$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{1.93 \cdot 7{,}8838}{0{,}0541 \cdot 2 \cdot 0{,}879} = +160{,}2^0.$$

Aus dieser Substanz wurde durch Umsetzung mit HCl in benzolischer Lösung das α-Chlorderivat hergestellt.

[15]) Ann. 485, 283 (1931)

Tetramethyl-β-methyl-d-glukosid

wurde durch direkte Methylierung von Glukose nach W. N. Haworth[16]) dargestellt. Nur dadurch, daß das bei 60° getrocknete Methylierungsprodukt im Heißextraktor mit Chloroform ausgezogen wurde, konnte man zu befriedigenden Ausbeuten kommen.

Drehwert in Wasser:

E = 106,5 mg; Gesamtgewicht der Lösung 7,3044 g; l = 2 $\alpha = -0{,}49^0$.

$$[\alpha]\frac{20}{D} = -\frac{0{,}49 \cdot 7{,}3044}{0{,}1065 \cdot 2 \cdot 1} = -16{,}9^0$$

Drehwert in Benzol:

E = 0,1548 g; Gesamtgewicht der Lösung 8,7033 g; $\alpha = -0{,}46^0$.

$$[\alpha]\frac{20}{D} = -\frac{0{,}46 \cdot 8{,}7033}{2 \cdot 0{,}1548 \cdot 0{,}879} = -14{,}7^0$$

Die Substanz wurde auf das Chlorderivat weiter verarbeitet.

Darstellung des Chlorderivates.

I. Tetramethyl-α-methylglukosid wurde in benzolischer Lösung mit HCl im Bombenrohr 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde unter vermindertem Druck Salzsäure und Benzol abgepumpt und der Rückstand mit absolutem Benzol in einen Kolben übergespült. Bei der Destillation ging bis auf einen ganz geringen Vorlauf das Produkt bei 85—86° /0,08 mm über.

Drehwert in abs. Benzol:

E = 129,6 mg; Gesamtgewicht der Lösung = 7,6870 g; $\alpha = +6{,}94^0$; l = 2

$$[\alpha]\frac{23}{D} = \frac{6{,}94 \cdot 7{,}6870}{0{,}1296 \cdot 2 \cdot 0{,}879} = +234{,}2^0$$

Cl-Bestimmung:

E = 171,05 mg; 95,80 mg AgCl 13,86% Cl (Th. 13,95% Cl)

C- und H-Bestimmung:

E = 4,258 mg; CO_2 7,415 H_2O 2,829

gef.: 47,49 % C 7,43 % H

Th.: 47,60 % C 7,55 % H

[16]) Soc. 113, 194 (1918)

Bei einer vorausgehenden Umsetzung desselben Produktes in ätherischer Lösung ging der Chlorgehalt, der nach zweimaliger Behandlung 9,06 % Cl betrug, wieder auf 7,63 % Cl zurück. Bei der Destillation dieses Produktes wurde beobachtet, daß eine beträchtliche Menge in der vorgelegten Gasfalle blieb. Diese Flüssigkeit bestand nicht nur aus Aether und HCl. Sie löste sich in Wasser und ergab mit Fehling'scher Lösung keine Reaktion. Die angenommene Begründung dafür ist im theoretischen Teil diskutiert.

II. Tetramethyl-β-methylglukosid wurde in gleicher Weise in benzolischer Lösung mit HCl umgesetzt. Das aus diesem Produkt erhaltene Chlorderivat zeigte den gleichen Drehwert und hatte denselben Siedepunkt wie das aus dem Tetramethyl-α-methylglukosid gewonnene Chlorderivat.

Cl-Bestimmung dieses Produktes:

E = 118,10 mg; 66,20 mg AgCl 13,87 % Cl (Th. 13,95 % Cl)

Auf die Elementaranalyse ist aus diesem Grund verzichtet worden.

Darstellung von β-Benzyl-d-glukosid.

Ueberführung der d-Glucose mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat in die β-Pentacetylglucose[17]). Daraus durch Behandlung mit bei 0° gesättigter Eisessigbromwasserstofflösung[18]) α-Acetobromglucose[17]).

Die Umsetzung der α-Acetohalogenose mit Benzylalkohol in Gegenwart von Silberoxyd führt zum Tetraacetyl-β-benzyl-d-glucosid[19]). Durch Verseifung mit $Ba(OH)_2$ oder NH_3 werden die Acetylgruppen abgespalten und man erhält das β-Benzyl-d-glucosid[19]).

Präparative Darstellung von β-Pentacetyl-d-glukose.

Ansatz 2fach:	100 g Glukose
	50 g Natriumacetat
	500 g Essigsäureanhydrid
Theoret. Ausbeute	216 g

[17]) E. Fischer, B. 49, 584 (1916)

[18]) D. H. Brauns, Am. Soc. 47, 1280 (1925); K. Freudenberg, A. Noë und E. Knopf, B. 60, 238 (1927)

[19]) E. Fischer und B. Helferich, Ann. 383, 68 (1911)

Praktische Ausbeute an reiner Substanz (aus A. umkrist.) 160 g = 74 % d. Th.

Acetobromglukose.

Ansatz 2fach: 100 g Pentacetylglukose
200 g Eisessigbromwasserstofflösung

Theoret. Ausbeute 105 g

Praktische Ausbeute 65 g = 62 % d. Th.

Umkristallisieren aus Amylalkohol wegen der Gefahr der Zersetzung nicht empfehlenswert!

Tetraacetyl-β-benzyl-d-glukosid.

2 Ansätze:

I. 24 g Acetobromglukose
320 ccm Aether
120 g Benzylalkohol
16 g Ag_2O

II. 45 g Acetobromglukose
600 ccm Aether
225 g Benzylalkohol
30 g Ag_2O

Benzylalkohol vorher rektifiziert. Sp. 206,5° (92,6°; 10 mm)

Ausbeute I 19,5 g Ausbeute II 38 g

Gesamtausbeute 57,5 g = 91 % d. Th.

Diese $\underbrace{57{,}5}_{40{,}5}$ g wurden aus 50 % Alkohol umkristallisiert.
40,5 g I. Krist.

Nach nochmaligem Umkristallisieren und Trocknen blieben 29,5 g Tetraacetyl-β-benzyl-d-glukosid

Drehwert E = 0,01060 5,3110 g Alkohol l = 2
0,1060
5,4170 Gesamtgewicht d. Lösung.

$\alpha = -1{,}35^0$

$$[\alpha]_D^{22} = -\frac{1{,}53 \cdot 5{,}4170}{0{,}106 \cdot 2 \cdot 0{,}789} = -49{,}6^0$$

β-Benzyl-d-glukosid.

2 Ansätze

Je 10 g Tetraacetyl-β-benzyl-d-glukosid
40 g $Ba(OH)_2$
600 g H_2O

Ausbeute I 2 g Ausbeute II 4 g; Sm. 122—124°

Drehwert nach dem Umkristallisieren aus Essigester und Trocknen über P_2O_5 in der Trockenpistole. Statt Zentrifugieren mit C entfärben.

$$[\alpha]_D^{20} = -51{,}7^0 \text{ (abs.) (A. abs.) Sm. } = 88^0.$$

Die Substanz hält das Lösungsmittel sehr fest.

Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Aether abs. und 2tägigem Trocknen über P_2O_5.

Sm. 122—125° (Fischer 123—125°).

Drehwert:

$E = 0{,}1158$, $\alpha = -0{,}82$, $l = 2$, $v = 15$, $c = 0{,}7$, $[\alpha]_D^{20} = -53{,}1^0$; Fischer $[\alpha]_D^{20} = -55{,}4^0$; $c = 4{,}3$

Katalytische Hydrierung.

Die kalalytische Hydrierung wurde durchgeführt nach einem Verfahren, das K. Freudenberg, W. Dürr und H. v. Hochstetter[20]) [21]) zur Spaltung von Benzyläthern angewandt haben.

Rosemundt und Schindler[22]) gelang es, durch Variieren von Lösungsmittel und Temperatur dieses Verfahren weiter auszubauen. Sie reduzierten katalytisch mit quantitativer Ausbeute Mandelsäuren und Amylbenzyläther.

Bei der Hydrierung der Benzylglukoside wurde, um sterisch einheitliche Produkte zu erhalten, in absolutem Alkohol gearbeitet. Der benutzte Katalysator war 25 %ig. Das angewandte Glucosid und der Katalysator standen in demselben Mengenverhältnis. Die Reduktion fand bei Zim-

[20]) B. 61, 1739 (1923); B. 62, 373 (1929)

[21]) B. 63, 1965 (1930)

[22]) D. R. P. 407487 (Friedländer, Fortschr. d. org. Chem., Bd. 14, S. 421) D. R. P. 417926.

mertemperatur statt. Das verwendete Gas wurde sorgfältig gereinigt und getrocknet. Die Aufarbeitung erfolgte unter völligem Ausschluß von Wasser.

Katalytische Hydrierung zur β-Glukose.

Reduktionsversuch in abs. Alkohol.

Zum Versuch I in der Schüttelente angesetzt:
0,5 g β-benzyl-d-glucosid
0,5 g Pd-Kohle als Katalysator 25 %
50 ccm abs. Alkohol

Der Versuch lief über Nacht.

Der Katalysator wurde abfiltriert, mit abs. Alkohol gewaschen und die Lösung im Vakuum eingedampft.

Es blieben 0,342 g Substanz

Kochen einer kleinen Probe des Zuckers mit Fehling'scher Lösung ergab deutlich Reduktion der Glucose. Der nicht kristalline Rückstand wurde über Nacht in zwei Gläsern in der Tr. P. getrocknet und dann gedreht.

$$E = 0{,}181\ g$$
$$\alpha = +\ 0{,}58^{0}$$
$$l = 0{,}5$$

Gesamtgewicht der Lösung 8,321 g

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{0{,}58 \cdot 8{,}321}{0{,}5 \cdot 0{,}181 \cdot 1{,}02}$$

$$[\alpha]_D^{20} = +\ 52{,}2^{0}\ \text{(Gleichgewichtsdrehung)}$$

Versuch II. Hydrierung unter vollkommenem Ausschluß von Wasser. Wasserstoff gereinigt mit NaOH, $KMnO_4$, H_2SO_4, Watte, $CaCl_2$, P_2O_5.

Zum Versuch II angesetzt:

1 g Substanz
50 ccm abs. Alkohol
1 g Katalysator 25 %

Abfiltriert. Aus abs. Alkohol kristallisiert. Drehung in Wasser bestimmt.

$$E = 0{,}1814\ g \quad H_2O = \begin{array}{r} 5{,}8178\ g \\ 0{,}1814\ g \\ \hline 5{,}9992\ g \end{array}$$

α abgelesen nach 12 Minuten = + 1,85°; $[\alpha]_D^{20}$ = + 60,0°

α abgelesen nach 595 Minuten = + 1,74°; $[\alpha]_D^{20}$ = + 51,6°

Gleichgewichtsdrehwert in 1—4 % Lösung + 52,5° (W.)
Anfangsdrehwinkel α = + 111,20° (W.)[23])
der Glukose β = + 19,30° (W.)[23])

Versuch III:
Zeitliche Aenderung des Drehwertes bis zur Gleichgewichtsdrehung. Verwendet dieselbe kristalline Substanz.
0,2014 g Substanz. 9,8967 g Wasser. 10,0981 Ges.-Gew. 1 = 2.

Zeit in Minuten	α	$[\alpha]_D^{20}$
18	2,42	60,8
23	2,38	59,7
48	2,34	58,8
82	2,26	56,7
157	2,20	55,3
202	2,16	54,2
282	2,10	52,7
472	2,10	52,7
612	2,10	52,7
1632	2,10	52,7

Darstellung von α-Benzyl-d-glukosid[24]).

Aus α-Acetobromglucose durch Umsatz mit Natriumjodid in absol. Aceton bei Z. T. die α-Acetojodglucose. Umsetzung der Acetojodglucose mit Benzylalkohol und Chinolin in benzolischer Lösung bei Siedetemperatur des Lösungsmittel zum Tetraacetyl-α-benzyl-d-glucosid. Abspaltung der Acetylgruppen mit 2 %iger Natriummethylatlösung bei minus 20°. Reingewinnung des α-Benzyl-d-glucosids durch Kristallisation aus Essigester.

Nach diesem Verfahren von Helferich wurden 3,4 g Tetraacetyl α-benzylglukosid dargestellt.
Sie zeigten $[\alpha]_D^{13}$ = + 48,3°; Sm. 85—86°.

[23]) C. N. Riiber und J. Minsaas, B. 60, 2402 (1924)
[24]) B. 62, II., 2791 (1929). B. Helferich und R. Gootz.

Da dieses Produkt auch keine höhere Drehung zeigte, als das mit $TiCl_4$ in einem Vorversuch umgewandelte, wurde statt der umständlichen, kostspieligen und zeitraubenden Umsetzung mit Acetojodglukose noch einmal ein Produkt durch Umsetzung mit $TiCl_4$ dargestellt.

Umlagerung des Tetraacetyl-β-benzylglukosids in das Tetraacetyl-α-benzylglukosid mit $TiCl_4$[25]).

Glukoside und Acetylzucker zeigen in Lösung keine Mutarotation, da je nach der sterischen Lagerung der Substituenten die α- oder β-Formen entstehen. Pacsu hat eine Methode ausgearbeitet, durch die eine quantitative Umlagerung von β-Acetylzuckern und β-Glukosiden in die entsprechende α-Form leicht gelingt.

Er beobachtete in Gegenwart von wasserfreien Stannichlorid in abs. chloroformischer Lösung eine sofortige Drehungsänderung und zwar in Richtung der α-Form. Den Endpunkt, das reine α-Derivat kann man sehr schnell erreichen, wenn man die Lösung unter Rückfluß am W. Bad erhitzt. Bei Glukosiden dauert diese Umwandlung etwa 14—15 Stunden. Die Geschwindigkeit der Umlagerung ist von der Menge des Stannichlorids abhängig. Dabei tritt wie bei der Behandlung mit $TiCl_4$ Austausch der am C_1 Atom befindlichen Acetoxylgruppe gegen Chlor ein. Es findet eine Bildung von α-Halogenzuckern statt.

Es wurde nach diesem Verfahren Tetraacetyl-β-benzylglukosid in das Tetraacetyl-α-benzylglukosid mit Titantetrachlorid übergeführt.

3facher Ansatz

21 g Derivat
249 g $CHCl_3$ abs.
11 g $TiCl_4$
168 g $CHCl_3$ abs.

sofortiges Ausfallen eines gelben Niederschlags. Die Lösung wird wieder dunkel, aber auf Zusatz von Eiswasser wieder hellgelb.

Aufarbeitung nach Pacsu. Ausbeute 11,5 g = 55 % d. Th.
Drehwert: E = 94,6 mg $\alpha = +3{,}24^0$ Sm. = 104°
Abs. Alkohol = 6,4878

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{3{,}24 \cdot 6{,}5824}{2 \cdot 0{,}0946 \cdot 0{,}789} = +143{,}5^0$$

[25]) E. Pacsu, B. 61, 137 (1928); B. 61, 1508 (1928)

Gereinigt wurde dieses Produkt durch Umkristallisieren aus gew. A. Ausbeute an reiner Substanz = 8,8 g = 42% d. Th.

Große Kristalle: Sm. 111°

Drehwert in abs.: E = 44,3 mg; abs. A. = 9,8181; α = + 0,95; l = 2.

$$[\alpha]_D^{20} = + \frac{0{,}95 \cdot 9{,}8623}{2 \cdot 0{,}0443 \cdot 0{,}789} = + 134{,}1^0$$

α-Benzyl-d-Glukosid.

Ansatz: 5 g Tetraacetylverbindung } I
10 ccm $CHCl_3$ }
15 ccm Na-methylat (2 %ig) II

30 Min. im Kältebad stehen lassen, dann mit Wasser zersetzen. $CHCl_3$-Schicht abtrennen, mit Essigsäure neutralisieren. Im Vakuum zur Trockne eindampfen, über P_2O_5 trocknen. Mit Essigester im Soxhlet extrahieren und wiederholt aus Essigester umkristallisieren.

Ausbeute an reiner Substanz = 1,7 g (über P_2O_5 getrocknet). Sm. 121—122°.

Drehwert in Wasser: E = 59,1 mg; W = 6,7310 g; l = 2; α = — 2,29°.

$$[\alpha]_D^{19} = + \frac{2{,}29 \cdot 6{,}7901}{2 \cdot 0{,}0591 \cdot 1} = + 131{,}4^0$$

Analyse: $C_{13}H_{18}O_6$ Molgewicht 270

	berechnet	gefunden
C	57,75	57,77
H	6,72	6,43

Diese Substanz wurde wie das β-Benzyl-glukosid in abs. A. mit Waserstoff und Pd-Katalysator hydriert.

Nach der Aufarbeitung schmolz die Substanz bei 145° bis 146°. Sie reduzierte Fehling'sche Lösung.

Die quantitative Bestimmung nach Bertrand ergab: Einwage 74,4 mg der erhaltenen Glukose.

gefunden 135,3 mg Kupfer = 73,4 mg Glukose.

Aenderung des Drehwertes (W) in Abhängigkeit von der Zeit:
Probe I: E = 0,0697 g W = 3,9576 g l = 1
0,0697
4,0273

Zeit in Minuten	α^0	$[\alpha]_D^{20}$
40	+ 1,00	+ 57,8
85	0,93	53,7
100	0,91	52,7
135	0,91	52,7
995	0,91	52,7

Probe II: E = 0,071 g; l = 2; T = 20°; W = 4,1631
0,0710
4,2341

Zeit in Minuten	α^0	$[\alpha]_D^{20}$
17	+ 2,03	+ 60.5
40	1,93	57,3
102	1,78	53.0
190	1,77	52,8

Aus der Veränderung der Drehwinkel der bei der Reduktion des α- oder β-Benzylglucosids erhaltenen Glucose, die bei beiden im gleichen Sinne verläuft, geht hervor, daß die Geschwindigkeit der Hydrierung in absolutem Alkohol nicht schneller geht als die Gleichgewichtseinstellung der α- und β-Form in alsolutem Alkohol. Es ist also nicht möglich, durch Hydrierung eines sterisch bestimmten Produktes wieder ein sterisch genau bestimmtes Produkt zu erhalten, sondern man erhält stets das Gleichgewichtsgemisch der beiden stereoisomeren Formen in dem betreffenden Lösungsmittel.

Identisch mit diesen Befunden ist, daß Glucose, die aus absolutem Alkohol umkristallisiert ist, in Wasser gedreht 9 Min. nach der Lösung einen spezifischen Anfangsdrehwert von $[\alpha]_D^{20} = + 65{,}2^0$ zeigt, der nach ungefähr 2 Stunden bereits auf $[\alpha]_D^{20} = + 52{,}4^0$ (Gleichgewichtsdrehwert in W) gefallen ist und dann konstant bleibt.

Die **diazometrische Bestimmung von Phenol** nach R. M. Chapin[26]) beruht auf der quantitativen Kupplung der Phenole mit Diazoniumsalz zu unlöslichen Hydroxyazoverbindungen nach der Gleichung:

$$C_6H_5OH + N{=}N(OH)Ar = HOC_6H_4N{=}NAr + H_2O$$

Zur Darstellung der Diazolösung versetzt man 0,1 n p-Nitranilinlösung mit der gleichen Menge $NaNO_2$-Lösung. Die Einstellung erfolgt mit n/10 β-Naphtollösung. Das Ende der Kupplung des Phenols wird durch Tüpfelproben festgestellt.

Die Kupplung von Phenol nach Zugabe von HF und Neutralisation ergab, als Vorversuch ausgeführt, daß die Anwesenheit von Fluor-Ionen die Kupplung nicht verhindert. 1 %ige HF + CH_3OH spaltete in meßbarer Zeit aus Phenolglucosiden kein Phenol ab.

5,3 %ige HF + CH_3OH ergab folgenden Umsatz:

Probe	Zeit in Stunden	ccm Diazolösung gefunden	% Umsatz
1	24	0,13	0,50
2	75	0,40	1,50
3	213	1,00	3,70

Bei diesen Proben betrug die Einwage an Tetramethyl-β-phenol-glucosid 1,9599 g. Bei vollständigem Umsatz wären 26,7 ccm Diazolösung verbraucht worden.

Umsatz von Tetramethyl-α-phenolglukosid in C_6H_6 + HCl (Molverhältnis 1 : 1).

Titer der HCl: 0,362 g HCl/100 ccm bei 25°

Einwage des Zuckers: 7,8728 g/250 C_6H_6 + HCl

Ausrechnung nach der Gleichung für bimolekulare Reaktionen bei gleichen Konzentrationen:

$$K = \frac{x}{t\,(a-x)\,a}$$

[26]) Journ. Ind. and Engin. Chem. 12, 568 (1920)

Verbrauch an Diazolsg. bei 100%igem Umsatz = 41,48 ccm Diazolsg. = a

Zeit in Minuten	α^0	ccm Diazolösg. gefunden = x	% Umsatz	$K_{bi} \cdot 10^6$
687	+ 9,20	0,10	0,24	—
3043	9,24	0,55	1,32	0,11
5833	9,34	1,00	2,41	0,10
9153	9,34	1,60	3,86	0,11
11468	9,34	1,95	4,70	0,10
17353	9,34	2,40	5,79	0,09
23368	9,36	3,15	7,59	0,09
33853	9,46	4,15	10,00	0,08
40633	9,53	4,25	10,25	0,07
46393	9,55	4,95	11,93	0,07
57 Tg.	9,57	6,75	16,27	—

Umsatz von Tetramethyl-α-phenolglucosid in C_6H_6 + HCl (Molverhältnis 1 : 4).

Titer der HCl: 0,764 g HCl/100 ccm bei 25°

Einwage des Zuckers: 3,9170 g 250 C_6H_6 + HCl

Ausrechnung nach der Gleichung für bimolekulare Reaktionen bei verschiedenen Konzentrationen:

$$K = \frac{1}{t\,(a-b)} \cdot \ln \frac{(a-x)\,b}{(b-x)\,a}$$

C_B [Z] 20,64; C_A [HCl] = 4 · C_B 82,56; a · b 61,92

Zeit in Minuten	α^0	ccm Diazolösg. gefunden = x	% Umsatz	$K_{bi} \cdot 10^6$
3000	+ 4,69	1,80	8,72	0,37
9090	4,97	4,65	22,53	0,35
15840	5,02	7,15	34,64	0,34
21600	5,16	8,80	42,63	0,33
31680	5,27	11,10	53,78	0,31
46080	5,34	13,30	64,43	0,30
59340	5,40	14,45	69,97	0,28

Umsatz von Tetramethyl-β-phenolglucosid in C_6H_6 + HCl (Molverhältnis 1 : 1).

Titer der HCl: 0,375 g HCl/100 ccm bei 25°

Einwage des Zuckers: 7,8 g/250 C_6H_6 + HCl

Ausrechnung nach der Gleichung für bimolekulare Reaktionen bei gleicher Konzentration:

a = Anfangskonzentration = 41,10 ccm Diazolsg. bei 100%igem Umsatz.

Zeit in Minuten	α^0	ccm Diazolösg. gefunden = x	% Umsatz	$K_{bi} \cdot 10^5$
620	–	1,40	3,41	0,14
1640	-	3,25	7,91	0,12
3150	- -	5,85	14,23	0,13
4770	—	7,85	19,10	0,12
9060	- 1,67	11,75	28,58	0,11
17610	— 1,00	15,85	38,56	0,09
27450	— 0,30	18,10	44,30	0,07
43170	+ 0,68	20,70	50,37	0,06
47490		21,30	51,82	0,06
62310		23,20	56,44	0,05

Umsatz von Tetramethyl-β-phenolglucosid in C_6H_6 + HCl (Molverhältnis 1 : 4).

Titer der HCl: 0,764 g HCl/100 ccm bei 25°

Einwage des Zuckers: 3,9120 g/250 C_6H_6 + HCl

b = [Z] = 20,61 ccm; a = [HCl] = 4. b = 82,44; a-b = 61,83 ccm

Zeit in Minuten	α^0	ccm Diazolösg. gefunden = x	% Umsatz	$K_{bi} \cdot 10^5$
168	– 1,59	1,10	5,33	0,40
455	- 1,40	2,95	14,31	0,42
750	1,17	4,20	20,38	0,38
1230	- 0,76	6,05	29,35	0,36
2035	— 0,35	8,60	41,73	0,34
2890	+ 0,04	10,90	52,88	0,34
4335	+ 0,64	12,85	62,34	0,30
7110	+ 1,56	15,30	74,24	0,26
13110	+ 3,08	18,00	87,33	0,23
23310	+ 3,94	19,70	95,57	0,20

Umsatz von Tetramethyl-α-phenolglucosid in C_6H_6 + HCl (Molverhältnis 1 : 8).

Titer der HCl: 1,74 g HCl/100 ccm bei 25°

Einwage des Zuckers: 1,5728 g/100 C_6H_6 + HCl

b = [Z] = 20,72 ccm; a = [HCl] = 8. b = 165,76; a-b = 145,04 ccm

Zeit in Min.	abgel. α (°)	α ber. (°)	ccm Diazolösg. verbraucht = x	% Umsatz	$K_{bi} \cdot 10^6$
45	+4,60	—	—	—	—
95	+4,60	—	—	—	—
270	4,64	+4,70	0,75	3,62	0,83
1430	4,73	5,05	3,35	16,17	0,75
3335	4,90	—	—	—	—
4625	4,93	5,51	6,90	33,30	0,54
11900	5,36	6,24	10,80	52,12	0,39

Drehwert von Tetramethyl-α-phenolglucosid = + 146° (C_6H_6 + HCl). Aus dem ersten Wert.

Umsatz von Tetramethyl-β-phenolglucosid in C_6H_6 + HCl (Molverhältnis 1 : 8).

Titer der HCl: 1,72 g HCl/100 ccm bei 25°

Einwage des Zuckers: 3,900 g/250 ccm C_6H_6+HCl

b = [Z] = 20,55 ccm; a = [HCl] = 8. b = 193,40; a-b = 172,83 ccm

Zeit in Min.	abgel. α°	α ber. (°)	ccm Diazolösg. verbraucht = x	% Umsatz	$K_{bi} \cdot 10^5$
25	—1,66	—	—	—	—
35	—1,58	—	—	—	—
65	—1,40		—	—	—
115	—1,18		—	—	—
400	—0,08		—	—	—
1335	+2,06	+5,88	17,30	84,18	0,76
1835	+2.59	+6,67	19,15	93,18	0,81
2790	+3,47	+6,91	19,70	95,86	0,64
6120	+4,78	—	—	—	—

Umsetzung des Chlorderivates in absolutem Methanol.

Einwage des Zuckers: 2,5383 g/100 ccm

Mischungsverhältnis: 90 % Benzol und 10 % Methanol

Ausrechnung der Reaktionskonstanten nach der Gleichung für monomolekulare Reaktionen:

$$K = \frac{1}{t} \cdot \ln \frac{a}{a-x}$$

a = Anfangskonzentration = 10,05 ccm n/10 HCl bei 100% Umsatz.

Proben von je 10 ccm der Reaktionslösung, die mit n/10 NaOH titriert wurden.

Zeit in Min.	ccm n/10 HCl titriert	gef. α (°)	ber. α_1 (°)	ber. α_2 (°)	K. 10^3 mono
85	0,52	+11,22	+11,63	+12,08	0,63
180	0,80	11,08	11,25	11,94	0,46
425	1,50	10,44	10,32	11,63	0,38
698	2,35	9,65	9,65	11,26	0,38
1270	4,03	8,07	7,01	10,51	0,40
2596	7,00	5,41	3,07	9,16	0,46
4108	8,27	4,39	1,41	8,61	0,42
5340	—	4,14	—	—	—

Umsatz von Tetramethyl-α-phenolglucosid in 85 % C_6H_6 + 15 % CH_3OH.

Zeit in Minuten	ccm Diazolösung gefunden x	% Umsatz	K. 10^3 mono
605	6,60	16,12	0,29
1490	10,70	26,15	0,20
2940	17,55	42,89	0,19
6255	28,00	68,43	0,18

Das Verhältnis 85 : 15 wurde gewählt, weil bei dem Verhältnis 90 : 10 Entmischung eintrat.

Titer der HCl: 2,03 g in 100 ccm der Reaktionslösung.

Einwage des Zuckers: 3,1067 g/100 ccm

a = Anfangskonzentration = 40,92 ccm Diazolösung bei 100 %igem Umsatz.

Umsatz von Tetramethyl-β-phenolglucosid in 85 % C_6H_6 + 15 % CH_3OH.

Zeit in Minuten	ccm Diazolösung gefunden = x	% Umsatz	K. 10^3 mono
640	3,85	9,34	0,15
1550	7,25	17,58	0,12
3010	12,70	30,80	0,12
6290	21,40	51,89	0,12

Titer der HCl: 2,03 g in 100 ccm der Reaktionslösung.

Einwage des Zuckers: 3,1312 g/100 ccm = n/10 Mol.

a = Anfangskonzentration = 41,24 ccm Diazolösung bei 100 %igem Umsatz.

Zusammenfassung.

1. Es wird festgestellt, daß die Spaltung der Oktamethyllaktose und Oktamethylcellobiose in methanolischer HCl **mit einer Walden'schen Umkehr** verbunden ist.

2. Es wird die Spaltung der permethylierten Phenolglucoside in absolutem Benzol mit HCl durchgeführt. Tetramethyl-α-phenolglucosid geht **ohne** Walden'sche Umkehr in das Chlorderivat über; Tetramethyl-β-phenolglucosid jedoch **mit** Walden'scher Umkehr.

3. Das Tetramethyl-Chlorderivat wird dargestellt. Seine Umsetzung in absolutem Methanol geht **mit** Walden'scher Umkehr vor sich. — Daraus wird gefolgert, daß bei der Alkoholyse die Spaltung nicht über das l-Chlorderivat gehen wird, man also die Annahme einer Oxoniumverbindung machen muß.

4. Es besteht keine Möglichkeit, durch Reduktion von α- und β-benzylglucosid mit H_2 und Pd-Katalysator in absolutem Alkohol zu sterisch einheitlicher Glucose zu kommen.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Theoretischer Teil:

Ueber die Alkoholyse der glykosidischen Bindung 5
Hydrierung von Benzylglukosid 17

Versuchs-Teil:

Darstellung der Tetramethylmethylgalaktoside 19
Darstellung der Oktamethyllaktose 26
Darstellung der Oktamethylcellobiose 27
Umsatz der Tetramethylmethylgalaktoside 28
Umsatz der Oktamethyllaktose 29
Umsatz der Oktamethylcellobiose 31
Darstellung der Phenolglukoside 32
Darstellung der Methylglukoside 33
Darstellung des Chlorderivates 34
Darstellung von Benzylglukosiden und ihre Reduktion 35
Umsatz der Phenolglukoside in Benzol + HCl 43
Umsatz des Chlorderivates in Methanol 47
Umsatz der permethylierten Phenolglukoside in Benzol und Methylalkohol 47
Zusammenfassung 49

Lebenslauf.

Ich, Hans Heisig, wurde am 22. 6. 1909 in Wiese gräflich geboren. Ich besuchte die dortige Volksschule und anschließend das Staatliche Gymnasium in Neustadt OS. sowie das St. Matthias-Gymnasium in Breslau, an dem ich 1929 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1930 bis 1935 studierte ich an der Technischen Hochschule Breslau und schloß das Studium 1935 mit dem Diplom-Hauptexamen ab. Seit dieser Zeit war ich im Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule Breslau mit der Abfassung vorliegender Arbeit beschäftigt.